

Pathologisches Institut der Universität Zürich
Direktor: Professor Dr. H. von Meyenburg
Arbeit unter Leitung von Privat-Dozent Dr. H. U. Zollinger

Ein Fall von akuter Lipoidnephrose mit Uraemie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von

Fritz Marx Liebmann

von Philadelphia, PA., U.S.A.

Genehmigt auf Antrag von Professor Dr. H. von Meyenburg

Zürich 1950
Buchdruckerei Fluntern
Plattenstrasse 27

Pathologisches Institut der Universität Zürich
Direktor: Professor Dr. H. von Meyenburg
Arbeit unter Leitung von Privat-Dozent Dr. H. U. Zollinger

Ein Fall von akuter Lipoidnephrose mit Uraemie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von

Fritz Marx Liebmann

von Philadelphia, PA., U.S.A.

Genehmigt auf Antrag von Professor Dr. H. von Meyenburg

Zürich 1950
Buchdruckerei Fluntern
Plattenstrasse 27

Dem Andenken meiner Eltern



Ein Fall von akuter Lipoidnephrose mit Uraemie

Schon *Friedrich von Müller* betonte die relative Geringfügigkeit der funktionellen Schädigung bei Nephrose bezüglich der vitalen Funktion. Auch *Munk* (2) nennt die Nephrose eine relativ gutartige Erkrankung, welche weder durch Störungen der Nierenfunktion noch durch Miteinbeziehung des Kreislaufsystems zum Tode führt; seiner Ansicht nach kommt eine reine nephrotische Nierenerkrankung selten als klinisch und anatomisch sicher erkannte Todesursache in Betracht. In diesem Zusammenhange sagt *Bohnenkamp*, dass auch bei unverändertem Oedemzustand und gleichbleibender Nahrungsaufnahme keine Anreicherung des Blutes mit harnfähigem Material stattfindet. Auch nach *Fahr* (2) soll bei der Lipoidnephrose die Nierenveränderung allein ohne jegliche Komplikation noch nie die Todesursache gewesen sein. *Bennet* und seine Mitarbeiter berichten ebenfalls, dass ausser der Albuminurie und des Oedems die Nierenfunktion bei Nephrose im allgemeinen in Ordnung ist. Nach *Bannick* soll kein einziger typischer Fall von Lipoidnephrose als direkte Todesursache bei einem Erwachsenen in der Mayoklinik beobachtet worden sein.

Wir selbst beobachteten jedoch einen Fall von Lipoidnephrose, bei welchem sich eine schwere Oligurie mit akuter Uraemie entwickelte, so dass die Patientin innerhalb von ungefähr vier Wochen nach dem vom Arzte beobachteten Krankheitsbeginn uraemisch ad exitum kam. Der Reststickstoff stieg innerhalb von zwei Wochen von 56 mgm⁰/₀ auf 157 mgm⁰/₀, mit einer Alkalireserve von 28 Vol. ⁰/₀. Dieser Fall stellt daher im Lichte der bisherigen Angaben über diese Krankheit etwas Ungewöhnliches dar.

KRANKENGESCHICHTE (Auszug) *)

Frl. M. V., geb. 1900, Beruf: Weissnäherin.

Anamnese:

F. A.: Nichts von Bedeutung, P. A.: Nie Halsentzündungen, als Kind Masern, Keuchhusten, 1918 Grippe mit leichter Lungenentzündung, 1924 Epidemische Gelbsucht.

Seit 1934 wiederholt Anfälle von Müdigkeit, Schmerzen in der Herzgegend, gesteigerte Reflexe, Tremor, wechselnde Herzfrequenz. Blutdruck durch geringe Anstrengungen gesteigert, sinkt nach sedativer Behandlung; Arrhythmie und Beklemmung nachts. 1935—1936 kleine Temperatursteigerungen, systolisches Geräusch bald über Mitralis, bald über Aorta, ?Endocarditis, 1936 für drei Wochen hospitalisiert, Diagnose: Psychoneurose (EKG normal, Senkung nicht erhöht, Blutbild normal, Urin o. B.). 1939 Grippe mit Husten. 1946 akute Pyelocystitis, im Urin Albumen und Urobilinogen schwach positiv, im Sediment Epithelien und Bac. Coli. 1947 Leichte Cystitis, 1948 Uebelkeit, druckempfindlich in Gallenblasengegend, im Urin Spuren von Albumen, keine Gallenfarbstoffe, Urobilinogen positiv.

J. L.: 8. 48. Wegen Askariden Santonin-Calomel (0,05 und 0,03) 6 Pulver in 2 Tagen. Bld. 150/90.

9. 48. Menses ausgeblieben, Herzklopfen, Schmerzen in den Beinen, Bld. 140—160/80.

19. 11. 48. Immer noch Askarideneier, erneute Kur mit Santonin-Calomel. Die Dosis ist uns nicht bekannt.

27. 11. 48: Albumen im Urin 12 ‰, einige gran. Zylinder im Sediment.

6. 12. 48: Starke Gesichts- und Armoedeme, abends Anfall von Hyperventilationstetanie, der mit 2 Amp. Calcium beseitigt werden kann.

7. 12. 48: ca. 20 ‰ Eiweiss, Urobilinogen etwas vermehrt, kein Blut, Oedeme.

8. 12. 48: Abnahme der Oedeme, Bld. 125/90, Puls 105.

9. 12. 48: Urinmenge unter 500 ccm, Bld. 140/90, Albumen 18 ‰. Esidron-Digitalen Inject. Diurese steigt auf 900 ccm.

10. 12. 48: 650 ccm mit 11 ‰ Albumen.

11. 12. 48: Bld. 130/95, Novurit-Digitalen Inject.

12. und 13. 12. 48: Menses, Diurese 450—500 ccm, Esidron-Digitalen-Inject.

15. 12. 48: Einweisung in die Schweizerische Pflegerinnenschule Zürich.

*) Frl. Dr. Birnstiel, Chefärztin der inneren Abteilung der Schweiz. Pflegerinnenschule Zürich, sind wir für die Ueberlassung der Krankengeschichte, Herrn Dr. J. Vannod in Langnau a. A. für einen sehr ausführlichen Bericht über seine Patientin zu grossem Dank verpflichtet.

Befund bei der Aufnahme:

Ruhige Patientin, regelmässige ruhige Atmung. Augen o. B., Nase o. B., Zunge mit dickem, weissem Belag, kein uraemischer Foetor, Fauces gerötet, Tonsillen klein, zerklüftet, Hals o. B.

Thorax symmetrisch, elastisch, 10 cm Dämpfung rechts, Herz: Normale Grösse und Konfiguration, Spitzenstoss palpabel im 5 Intercostalraum. Systolisches Geräusch über allen Ostien, maximal an der Spitze. Herzaktion regelmässig, kein Pulsdefizit.

Abdomen: Leber am Rippenbogen palpabel, weich und glatt, Druckschmerz in der Gallenblasen- und Magengegend, Milz nicht palpabel, Nierengegend beidseits etwas druckempfindlich.

Extremitäten: Geringe Oedeme am Handrücken, Fussrücken und praetibial, keine Varicen.

Reflexe: o. B.

Es wird die Diagnose Nephritis mit nephrotischem Einschlag gestellt.

Verlauf (siehe auch Tabelle)

15. 12. 48: Aufnahme, Patientin sehr schwach, Katheter Urin: Sauer, Eiweiss positiv, Epithelien +, Leukozyten +, Bakterien (+), Kokken, sehr viel granulierte und ziemlich viel hyaline Zylinder; frische, aber vor allem ausgelaugte Erythrozyten.

16. 12. 48: Untersuchung auf doppelbrechende Substanzen im Urin negativ. Leukozytose 19 400 mit Lymphopenie, Hb. 84 %, Erythrozyten 4 300 000, F. I. 0,97 (Leukozytose später als azidosebedingt erklärt). Thoraxdurchleuchtung: Kleiner Erguss im rechten Sinus, sonst o. B. EKG: Linkspositionstyp, Digitaliswirkung, fraglicher alter Vorderwandinfarkt.

Augenspiegelung o. B. Therapeutisch: Hunger-Durstkur mit Fruchtsaft und Tee. Duracillin 300 000 E/Tag.

Wassermann und Kahn negativ.

Zahnaufnahmen: Keine Granulome.

Nebenhöhlenaufnahmen: Verschleierung der Stirnhöhle und des rechten Sinus maxillaris.

18. 12. 48: Patientin sehr müde, Oedem immer noch ausgesprochen an Händen, Beinen und über Sacrum.

Therapie: Umstellung auf Nieren-Schondiät mit 50 gr Eiweiss und salzlos. $\frac{1}{8}$ mgr Strophosid in 0,12 Corphyllamin, Theocin Supp.

19. 12. 48: Patientin erbrach einen Ascaris.

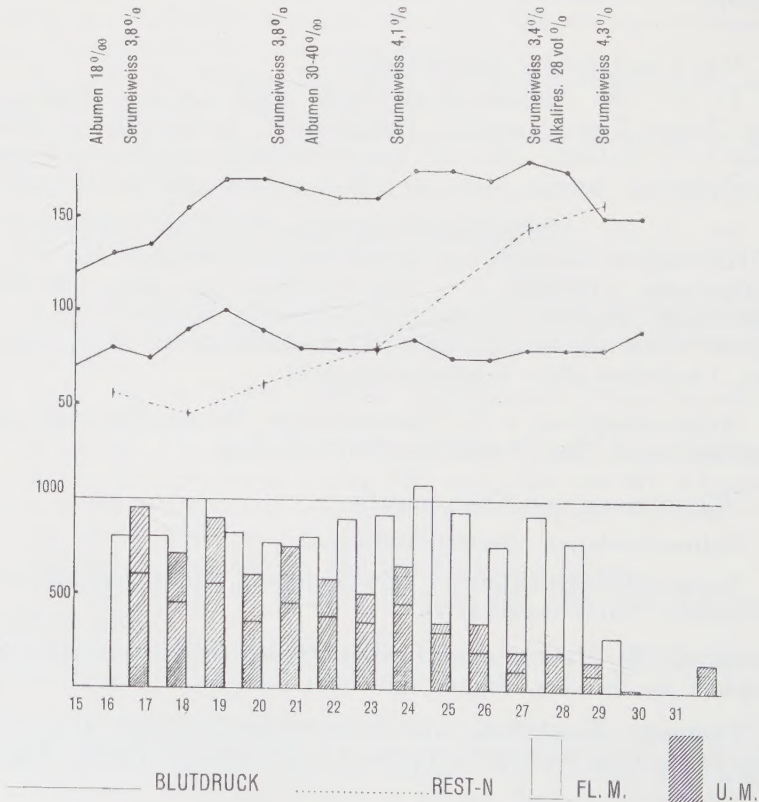
20. 12. 48: Nephelogramm: Charakteristische Nephrosekurve. Therapeutisch: Beginn mit Nierendiathermie, wieder: Hunger-Durstkur mit Obstsaft und Tee.

21. 12. 48: Katheter Sediment: Epithelien + + +, Leukozyten + +, Wachsylinder +, Hyaline Zylinder + +, wenige frische Erythrozyten und Bakterien.

25. 12. 48: Fundus: Keine Haemorrhagien, keine retinitischen Herde. Arterien sprechen für geringe renale Komponente. Therapeutisch: Erste Transfusion von 200 ccm nach Ablassen von 165 ccm Blut, gut ertragen.

27. 12. 48: Aderlass von 200 ccm, zweite Bluttransfusion von 220 ccm gut ertragen.

29. 12. 48: Erbrechen, Oedeme nehmen zu, Pleuraerguss bds. Dritte Transfusion von 200 ccm ohne Effekt, Sehnenreflexe nicht mehr auslösbar.



30. 12. 48: Zustand verschlechtert, vierte Transfusion von 200 ccm und Infusion von 500 ccm Tutoseral+200 ccm physiol. Dextrose. Dann iv Tropfinfusion $1\frac{1}{2}$ mgr Histamin pro 100 ccm NaCl physiol.

31. 12. 48: Erbrechen ++, Patientin nicht mehr ansprechbar.

1. 1. 49: Exitus.

Die Sektion (S. N. 16/49) ergab auszugsweise die folgenden Befunde:

Kleine weibliche Leiche, guter E. Z., keine Abweichungen des Skeletts, mittelkräftige Muskulatur, Haut blassgelb, Totenstarre stark entwickelt (zweiter Tag post exitum), Totenflecke nicht mehr wegdrückbar, äussere Körperöffnungen sauber. Beide Knöchelgegenden, ebenso beide Unterarme sind ziemlich stark angeschwollen.

Der Zwerchfellstand ist rechts im dritten Intercostalraum und links auf der Höhe der vierten Rippe. Die linke Pleurahöhle enthält ca. 500 ccm und die rechte ca. 400 ccm einer klaren, gelblichen Flüssigkeit. Der Herzbeutel enthält ebenfalls einige Tropfen einer klaren, gelblichen Flüssigkeit.

Das Herz wiegt 330 gr, die Ostienmasse betragen im Falle der Tricuspidalis 10 cm, der Pulmonalis 8 cm, der Mitralis 10 cm und der Aorta $6\frac{1}{2}$ cm. Das Myocard erscheint braunrötlich. Die Dicke der linken Kammerwand ist 10 mm, die der rechten 2—4 mm. Alle Herzhöhlen sind deutlich erweitert. Die Coronararterien sind durchgängig.

Die Konsistenz der Lungen ist überall etwas erhöht, und sie zeigen reichlich blutigen, mässig lufthaltigen Abstrichsaft.

Die Leber wiegt 1340 gr; die Brüchigkeit ist etwas erhöht, und die Gallenwege sind durchgängig.

Im Pankreaskopf sind einige stecknadelkopfgrosse, weissliche Bezirke. Die Blase zeigt eine violettrote, glänzende Schleimhaut und enthält 10 ccm einer etwas trüben, gelblichen Flüssigkeit. Ein Uterus myomatosus und eine Struma diffusa parenchymatosa werden ebenfalls vorgefunden.

Die Nieren haben ein Gewicht von 360 gr und eine etwas erhöhte Konsistenz und zeigen folgende weitere Befunde: Makroskopisch sind die Masse links 13 : 5 : 4 cm und rechts 13 : $6\frac{1}{2}$: 3 cm. Die Oberflächen sind glatt und glänzend mit blassgelblicher Färbung, ebenso die Schnittflächen, von welchen ein reichlich blutiger Abstrichsaft erhalten wird. Die Rinde misst 7—8 mm und ist deutlich vom Mark abgegrenzt.

Histologischer Befund: Mikroskopisch finden wir die Glomerulaschlingen teils prall mit Erythrozyten angefüllt, teils blutarm und eingengt. An manchen Stellen ist eine Verdickung der

Basalmembran der Schlingen bei Membranfärbung erkennbar. Das Mesoangium ist deutlich erkennbar und erscheint an vielen Stellen verbreitert. Im H. E.-Schnitt sieht man eine Schwellung der Schlingenendothelien, deren Protoplasma vielfach Vakuolen zeigt. Eine Zellproliferation lässt sich jedoch in den Glomerula nicht nachweisen.

Die Kapselräume enthalten z. T. homogene Massen, die im H.E.-Schnitt vielfach tropfenförmig erscheinen und in der Sudanfärbung sudanophile Granula an manchen Stellen erkennen lassen. In der Sudanfärbung zeigen sich auch Fettablagerungen im Kapselepithel. Epithelwucherungen oder Halbmondbildung werden nicht beobachtet.

Die Tubulihauptstücke zeigen schwere Veränderungen im Protoplasma, welche sich in erster Linie in einer schweren Zellschwellung äussern (Abb. 1). Das Epithel erscheint im H. E.-Schnitt feinkörnig. Die Epithelgrenzen sind gegen das Lumen zu vielfach nicht mehr sichtbar. An manchen Stellen sind die Zellgrenzen so vollkommen verschwunden, dass das Hauptstück durch eine homogene Masse ersetzt zu sein scheint. Die Kerne sind jedoch gut erhalten (Abb. 1). Ferner weisen die Hauptstückzellen mässig viel feine Fetteinlagerungen auf, die basal liegen und vereinzelt deutliche Doppelbrechung zeigen. Im H. E.-Schnitt sehen wir hier viele Eiweiss tropfen.

Die Henleschen Schleifen zeigen vielfach Ablösung einzelner Zellen in das Lumen; meistens enthalten sie viele homogene Zylinder (Abb. 2). Oft haben die Tubulusepithelzellen eine unregelmässige Gestalt, ein granuliertes Zytoplasma, welches mit der Sudanfärbung einen fettigen Charakter zeigt. Dies ist besonders ausgeprägt in den Schaltstücken.

Das Interstitium ist zart und etwas oedematös. Man findet vielfach herdförmige Ansammlungen von Leukozyten, besonders eosinophilen (Abb. 1). An manchen Stellen sind ganz vereinzelte Spindelzellen zu erkennen. Wenige sudanophile Granula, welche Doppelbrechung zeigen, kommen in unregelmässiger Verteilung im Interstitium vor. Die Blutgefässe erscheinen zart. Der Blutgehalt der intertubulären Capillaren ist vermindert.

Was die übrigen Organe betrifft, so beobachten wir eine leichte Verbreiterung des interstitiellen Bindegewebes im Myocard. Die Lungen zeigen leere Alveolen und zarte Septen. In der Leber sehen wir eine deutliche Läppchenzeichnung und peripher im Läppchen grosse Fettropfen. Die Glissonschen Scheiden sind zart. In der Milz sind die Trabekel etwas verbreitert, und das Pankreas ist stark von Fettgewebe durchsetzt mit deutlichem Läppchenaufbau.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautet: Akute Lipoidnephrose, Uraemie, Oedeme aller Extremitäten, Hydrothorax links 500 ccm, rechts 400 ccm, Dilatatio cordis, chronische Stauungsorgane, allgemeine Arteriosklerose leichten Grades, Cystitis haemorrhagica, Uterus myomatosus, Struma diffusa parenchymatosa.

Zusammenfassung

Eine 48-jährige Patientin, welche ausser einer vorübergehenden Pyelocystitis und einer leichten Cystitis nie ein Harnleiden hatte, macht eine Askarideninfektion durch, welche zweimal mit Santonin-Calomel behandelt wird. Eine Woche nach der zweiten Kur werden Albuminurie und Zylinderurie beobachtet, gefolgt von Oedemen. Die Diurese ist vermindert; es kommt zu schwerer Oligurie und schliesslich zu Anurie. Wir beobachten ausserdem einen steilen Anstieg des Reststickstoffes, eine verminderte Alkalireserve und ein Ansteigen des Blutdruckes, welcher bei der Aufnahme in das Krankenhaus anfänglich nicht erhöht war. Die Patientin stirbt im uraemischen Koma ungefähr vier Wochen nach Krankheitsbeginn. Die Sektion zeigt in den Nieren schwere Protoplasmaveränderungen, besonders in den Tubulihauptstücken mit Anschwellen der Zellen und vielfach einer Obliteration des Lumens. Die Glomerula sind im Sinne einer subakuten Glomerulonephrose verändert. Ferner ist ein geringgradiges interstitielles Nierenoedem vorhanden.

Besprechung

Vorerst soll uns die Einordnung des vorliegenden Nierenleidens in das heute anerkannte Nomenklaturschema beschäftigen.

Der Symptomenkomplex von Oedem, Albuminurie und Nierenveränderungen wurde 1827 von *Richard Bright* beschrieben. Es ist das besondere Verdienst von *Bright*, die Nierenveränderungen und die Albuminurie causal in Zusammenhang gebracht zu haben, indem er berichtete, dass er noch nie die Leiche eines Wassersüchtigen, dessen Urin koaguliert, untersucht und keine Veränderungen an der Niere gefunden habe. Es stellte sich aber bald heraus, dass der Begriff «*Morbus Brighti*» eine ganze Gruppe von Krankheiten umfasst; und *Friedrich von Müller* schlug deshalb 1905 vor, diesen Namen fallen zu lassen, da er ja von verschiedenen Autoren auf ganz verschiedene Krankheitsbilder angewandt werde und seine ursprüngliche Bedeutung verloren habe. Er forderte weiter, man solle den Ausdruck «*Nephritis*»

nur für wirklich entzündliche Prozesse verwenden. Für doppel-seitige, nicht entzündliche parenchymatöse Veränderungen sollte man den Ausdruck «Nephrose» gebrauchen.

Die Tatsache, dass die *von Müller'sche* Definition der Nephrose hauptsächlich sagt, was eine Nephrose *nicht* ist, hat bis zum heutigen Tage zu Schwierigkeiten geführt. Der Kliniker stellt seine Diagnose auf Grund von Untersuchungen, welche man zu Lebzeiten des Patienten anstellen kann, während die Möglichkeiten des Pathologen in diesem Fall weniger begrenzt sind. Auf Grund klinischer Beobachtungen allein mehr als eine Vermutungsdiagnose zu stellen, ist nur in solchen Krankheiten, die einen gewissen Parallelismus zwischen pathologisch-anatomischen Veränderungen und klinischen Symptomen zeigen, möglich. Es wurde aber von verschiedenen Autoren (*Bennet, Fahr (1), Löwenthal (2), Moschcowitz*) darauf hingewiesen, dass bei der Nephrose ein solcher Parallelismus nicht besteht. Wir haben also hier eine doppelte Schwierigkeit: Erstens müssen wir uns fragen: Was ist eine Nephrose? und zweitens: Unter welchen Umständen kann die Diagnose als bewiesen gelten?

Klinisch können wir die Symptome einer Nephrose auch bei Krankheiten beobachten, welche der Pathologe nicht als Nephrose anspricht. Andererseits gibt es Nephrosen im Sinne des Pathologen, bei denen gewisse klinische Erscheinungen, z. B. das Oedem, fakultativ sind oder sogar fehlen, und die der Kliniker daher nicht immer als Nephrosen ansehen wird. Nach *Fahr (1)* ist jedoch bei der Lipoidnephrose das Oedem obligatorisch. Aber trotzdem kann man auch in einem solchen Fall auf Grund klinischer Beobachtungen allein über die Diagnose nicht absolut sicher sein. *Zollinger (6)* weist sogar darauf hin, dass man selbst am Sektionstisch nicht mehr als eine Vermutungsdiagnose stellen kann, denn der Beweis der Diagnose kann nur auf Grund von histologischen Befunden erbracht werden. Um klare Begriffe zu schaffen, schlägt *Zollinger (6)* vor, die Nephrose (im anatomischen Sinn) vom nephrotischen Syndrom (im klinischen Sinn) zu trennen; die beiden Begriffe überdecken sich weitgehend, aber nicht vollständig.

Nach den heutigen Theorien über die Nierenfunktion hat das Tubulusepithel die Aufgabe der Rückresorption derjenigen Substanzen, welche im Glomerulumharn, aber normalerweise nicht im Blasenharn erscheinen. Es ist daher verständlich, dass ein dauerndes Ueberangebot solcher Substanzen, wie es z. B. bei schwerer Albuminurie der Fall ist, nicht ohne Folgen für die Tubuluszellen sein kann. *Randerath* weist besonders auf die funktionelle Einheit der Nephren hin und hält es für sinnlos, Teilfunktionen einzelner Abschnitte der Harnkanälchen erfor-

schen zu wollen, ohne die Funktion des Glomerulum klargestellt zu haben. Seiner Ansicht nach ist die Glomerulonephrose eine Ergänzung und *kein* Gegensatz zur Tubulosephrose, und es gibt keine tubuläre Nephrose ohne vorgeschaltete glomeruläre Funktionsänderung. Darüber, dass eine vermehrte Durchlässigkeit des Glomerulum für Eiweiss auf keiner entzündlichen, ja nicht einmal immer auf einer histologisch nachweisbaren Veränderung zu beruhen braucht, sind sich viele Autoren einig (*Bennet, Fahr (2), Randerath, Zollinger (3)*). Nach *Zollinger (3)* führt die Durchsetzung der Grundmembran mit blutfremden Eiweisskörpern zu einer Aenderung der Abdichtungsfähigkeit im Sinne einer Durchlässigkeitssteigerung. Diese wird als «Dysorose» bezeichnet. Das Molekulargewicht dieser durchtretenden Substanzen spielt ebenfalls eine Rolle, ist aber nicht der einzige Faktor (*Höber*). Es fragt sich nun, welche Folgen diese Dysorose für die Tubulusepithelzellen hat: Die intraperitoneale Einspritzung von Hühnereiweiss bei Maus und Ratte wird nach den Berichten *Zollingers (4)* u. a. von Protoplasmaveränderungen in den Zellen der Nierentubuli gefolgt. Seiner Ansicht nach sind die Tubulusveränderungen Ausdruck einer Resorption bei Eiweissaustritt in das Glomerulumfiltrat. *Oliver* und *Lund* vermuten, dass es sich um eine Spaltung des Protein-Lipoidkomplexes der Mitochondrien als Reaktion auf die von ihnen benutzten Färbemethoden handelt, so dass Lipoid frei wird. Nach *Zollinger (4)* jedoch wird das im Glomerulumfiltrat vorhandene Eiweiss innerhalb der Mitochondrienkörper der Hauptstücke gespeichert.

Es macht keinen Unterschied, ob das Eiweiss, welches diese Veränderungen hervorruft, exogen oder endogen ist. Im letztern Falle wäre die Ursache im Gewebszerfall oder in einer Stoffwechselstörung zu suchen. Bei unserer Patientin kann eventuell die Askarideninfektion als Ursache einer Stoffwechselstörung angesehen werden.

Aus dem vorigen Kapitel geht hervor, dass bei der Nephrose der primäre Nierenschaden im Glomerulum zu suchen ist. Mit der Membranfärbung können wir bei Lipoidnephrose auch histologische Glomerulumveränderungen darstellen, die für die Glomerulonephrose charakteristisch sind. Diese Veränderungen sind ein wichtiger Punkt für den Beweis der Diagnose.

In einem Fall von vermutlicher Lipoidnephrose, den *Wosika* berichtet, sind von fünf Pathologen, denen er Schnitte zur Diagnose schickte, wohl vier der Ansicht, dass es sich um eine Nephrose handelt. Der fünfte aber glaubt, epitheliale Halbmonde in einigen Glomerula gesehen zu haben und hält es aus diesem Grunde für Glomerulonephritis. In unserem Falle war es jedoch

trotz wiederholter Nachprüfung nicht möglich, solche Halbmonde zu finden.

Mesoangium*)- und Membranverbreiterung, welche nach *Zollinger* (2) das Grundmerkmal der Glomerulonephrose darstellen, sind in unserem Falle vorhanden. Diese Glomerulumveränderungen haben keinen entzündlichen Charakter, d. h. sie lassen Zellvermehrung vermissen.

Wir vermissen ferner sowohl einen vermehrten Zellgehalt der Schlingenwände selbst als auch einen solchen der Bowman'schen Kapselblätter oder des Mesoangiums. Dieses Fehlen der Zellvermehrung im allgemeinen entspricht den Beobachtungen *Löwenthals* (1) und *Zollingers* (2). Das Erscheinen von sudanophilen Ablagerungen im Kapselepithel oder zwischen Epithel und Basalmembran deckt sich mit den Beobachtungen mehrerer Autoren (*Fahr* (2), *Löwenthal* (2), *Munk* (1), *Riniker*). Eine weitere Beobachtung *Löwenthals* (2), dass der Kapselraum deutlich erkennbar ist und eine homogene Masse enthalten kann, die eine schwache Sudanfärbung annimmt, trifft ebenfalls in unserem Falle zu.

Im Gesamten betrachtet, sind demnach die Glomerulumveränderungen im vorliegenden Fall unbedingt als typisch für eine subakute Nephrose anzusprechen. In der akuten Phase beobachten wir nämlich nur eine Verquellung der Zellen, während in der subakuten Phase dazu noch eine Membranverbreiterung tritt. In der chronischen Phase sind die Membran und die Interzellularsubstanz des Mesoangiums fibrosiert, färben sich also van Giesonrot.

Die Tubulusveränderungen bei Lipoidnephrose können schon mit einfachen Färbemethoden dargestellt werden. Obwohl charakteristische Tubulusveränderungen in allen Fällen von Lipoidnephrose vorhanden sind, so muss doch darauf hingewiesen werden, dass sehr ähnliche Veränderungen auch bei anderen Nierenkrankheiten vorkommen. Wir können also sagen, dass einerseits ohne die Beobachtung der Tubulusveränderungen die Diagnose einer Lipoidnephrose nicht gestellt werden kann. Aber auf Grund dieser Veränderungen allein, ohne den charakteristischen Glomerulumbefund, kann man andererseits die Diagnose nicht als eindeutig bewiesen ansehen.

Die Tubulusveränderungen sind in unserem Falle hauptsächlich in den Hauptstücken lokalisiert. Wir haben schon darauf

*) Der Begriff «Mesoangium» wurde von *Zimmermann* geprägt und bedeutet ein kernreiches Zwischengewebe, durch welches die Kapillaren des Glomerulum miteinander verbunden sind. Die Zellen des Mesoangiums sind weder Endothel noch Epithel und werden daher von *McManus* als «dritter Typ» bezeichnet.

hingewiesen, dass diese Veränderungen auf einer Rückresorption von Eiweiss und Lipoiden aus dem Harn beruhen. Nach *v. Mölendorff* sind gerade die Hauptstücke diejenigen Teile des Nephrons, an denen die Hapterscheinungen bei der Verarbeitung mikroskopisch nachweisbarer Substanzen auftreten.

Wir sehen also, dass die Untersuchungen von Anatomen, Physiologen und Pathologen sich in der Erklärung des Wesens der Lipoidnephrose ergänzen, und es ist daher im Einklang mit diesen Erklärungen, wenn wir auch in unserem Falle die charakteristischen morphologischen Hauptveränderungen an den Hauptstücken beobachten. Auch in der Beschreibung anderer Fälle von Lipoidnephrose sind sich die Autoren (z. B. *Bohnenkamp*, *Fahr* (2), *Löwenthal* (2), *Zollinger* (6)) darüber einig, dass die schwersten morphologischen Veränderungen an den Hauptstücken vorkommen. Was die eigentlichen Zellen des Hauptstückes betrifft, so beweist die Sudanfärbung, dass es sich um Einlagerung fettiger Substanzen in das Protoplasma handelt. Dass wahre Lipotide darunter sind, wird durch die Doppelbrechung bewiesen. Die Eiweisseinlagerungen sind im H. E.-Schnitt erkennbar.

Wenn nach den Beschreibungen *Löwenthals* (2) die Gestalt der Hauptstückzellen nicht immer im direkten Verhältnis zum Durchmesser des Lumens steht, so weist *Zollinger* (6) darauf hin, dass die Gestalt der Zellen ganz davon abhängt, ob es sich um einen Paraffinschnitt oder eine Sudanfärbung handelt. Im ersteren Falle erscheinen sie flach, im letzteren hoch. Auch in unseren Schnitten ist die Gestalt der Zellen von der technischen Verarbeitung abhängig. Mit der Sudanfärbung sehen wir die starke Schwellung der Zellen, im (alkoholbehandelten) H.E.-Schnitt erscheinen sie flacher. Die Zellkerne sind gut erhalten. Dies wurde auch in den Fällen *Löwenthals* (1, 2) beobachtet. Nach *Zollinger* (6) kommt es höchstens zu Pyknosen.

Was die Veränderungen in den Epithelien der Henle'schen Schleifen betrifft, so muss betont werden, dass man in dem Fettgehalt der Schleifen und Schaltstücke nichts Pathologisches erblicken darf (*Fischer*). Aber es ist nicht anzunehmen, dass normalerweise eine Ablösung von fetthaltigen Zellen ins Lumen stattfindet. Dagegen wird dieser Befund bei Nephrosen häufig erhalten.

Die Lipotide sind Substanzen, die mit den Fetten gemeinsam tinktorische Eigenschaften haben (*Munk*) (1) und sich ausserdem im polarisierten Lichte als doppelbrechend erweisen (*Kaiserling* und *Orgler*), während Neutralfett isotrop ist. Auch in unserem Falle wurde eindeutig Doppelbrechung beobachtet. Die Aufnahme der Lipotide durch die Zellen, bzw. ihre eventuelle intrazel-

luläre Bildung, ist ein Vorgang, der nur intra vitam geschehen kann (*Munk*) (1).

Es fragt sich nun, wie man sich das Erscheinen dieser Substanzen bei Lipoidnephrose erklären kann. Dieser Prozess wurde in der Vergangenheit vielfach als «Phanerose» angesehen, d. h. das Lipoid ist schon in gebundener aber nicht darstellbarer Form vorhanden und wird durch irgend einen pathologischen Vorgang sichtbar gemacht. Wie schon oben erwähnt, waren *Oliver* und *Lund* der Ansicht, dass eine Spaltung des Lipoid-Proteinkomplexes stattfindet, so dass das Lipoid frei wird. *Zollinger* (6) aber macht darauf aufmerksam, dass es undenkbar sei, dass solche Mengen von Fett und Lipoid aus demaskierten zelleigenen Fett-Eiweissverbindungen stammen können, und dass bei experimenteller Hypercholesterinaemie Lipaide und Fette aus dem primären Urin durch die Tubuli rückresorbiert werden. Die Voraussetzung der tubulären Lipoidspeicherung erblickt dieser Autor jedoch in der Glomerulumschädigung.

Eine Hypercholesterinaemie wird auch fast in allen Krankheiten, welche mit einem niedrigen Grundumsatz einhergehen, beobachtet. Nach *Löwenthal* (1) gibt es viele Formen der Hyperlipidaemie, ohne dass es zur Lipoidnephrose kommt. Es ist daher anzunehmen, dass die Durchsetzung des Glomerulum mit blutfremdem Eiweiss nicht nur die vermehrte Durchlässigkeit für Eiweiss, sondern auch für andere Substanzen, die normalerweise nicht im Primärharn erscheinen, also z. B. für Lipaide, verursacht.

Die Zylinderurie ist ebenfalls ein charakteristisches Symptom der Lipoidnephrose. Auch in unserem Falle wurden Zylinder im Urin gefunden. Sie waren teilweise granuliert und teilweise hyalin. Die Tatsache, dass sie nicht doppelbrechend waren, spricht nicht gegen ihren lipoiden Charakter, denn *Fahr* (2) beschreibt im Zusammenhange mit der diabetischen Lipaemie gewisse Lipoidgemische, die nicht doppelbrechend sind.

Es ist das Verdienst von *Henle*, bewiesen zu haben, dass diese Zylinder, die er erst im Urin des Kranken und dann in der Niere des Verstorbenen beobachtete, sich in den Harnkanälchen bilden. Die Entstehung dieser Zylinder hängt von mehreren Faktoren ab. Der Kardinalfaktor ist die Albuminurie (*Fahr* (2), *Langhans*, *Löwenthal* (1), *Munk* (2), *Zollinger* (2)). Weitere aber weniger bedeutende Faktoren sind die Ablösung von Tubuluszellen und der Zellzerfall (*Fahr* (2), *Kaiserling*, *Langhans*, *Munk* (2), *Zollinger* (2)). Aber *Fahr* (2) weist auf die Zylinderbildung hin in Fällen, wo von einem Zelluntergang kaum die Rede ist. Die Möglichkeit einer Zylinderbildung ohne Epithelschädigung

kann auch durch Sekretion (*Langhans*) oder Knospung (*Jackson*) erklärt werden.

In dem von uns beobachteten Falle war eine schwere Albuminurie vorhanden, und wir sehen bei der histologischen Untersuchung der Nieren vielfach Tubuluszellen mit granuliertem Protoplasma abgelöst im Lumen. An anderen Stellen sind feinkörnige Massen, die man als ausgestossene Granula ansehen kann, sichtbar. In denjenigen Teilen des Nephrons, in welchen das Epithel intakt ist, werden hauptsächlich homogene Zylinder beobachtet.

Keine Beschreibung einer Nierenkrankheit ist vollständig ohne die Beschreibung des Interstitiums. Parenchym und Interstitium sind eine funktionelle Einheit, denn das Interstitium ist der Träger der Blut- und Lymphgefäße (*Ponfick*). Im Falle der Lipoidnephrose ist noch besonders darauf hinzuweisen, dass Eiweiss-Stoffwechselstörungen mit interstitiellen Nierenveränderungen einhergehen können (*Zollinger (1)*). Schliesslich wurden lipoide Gebilde von mehreren Autoren im Niereninterstitium beobachtet (*Löhlein, Löwenthal (1, 2) Munk (1), Zollinger (2, 6)*).

Die Tatsache, dass in unserem Falle das interstitielle Lipoid noch sehr spärlich vorkommt, kann als Beweis dafür angesprochen werden, dass die Krankheit noch nicht lange bestanden haben kann. Wenn *Löhlein* vermutet, dass die Anordnung dieser Gebilde dem Lymphgefässystem des Interstitiums entspricht (ohne es selbst experimentell beweisen zu können), so ist jedoch *Zollinger (6)* der Ansicht, dass die reihenförmige Anordnung durch die streifige Architektur des Organs bedingt ist, und dass man im Falle einer Verstopfung der Lymphgefäße eine Polyurie erwarten müsste, die jedoch bei Lipoidnephrose nicht vorkommt.

Das Oedem des Interstitiums, welches von *Zollinger (1)* in einigen seiner Fälle beobachtet wird, ist auch in unserem Falle vorhanden. Eine Fibrose, wie sie in einigen andern Fällen beschrieben wird, fehlt jedoch hier.

Die Infiltrate des Niereninterstitiums, die bei Lipoidnephrose beobachtet werden, sind auch in unserem Falle deutlich erkennbar. Diese Infiltrate bestehen nach den Beobachtungen anderer Autoren aus Lymphozyten (*Löwenthal (1), Zollinger (1)*), Spindelzellen (*Löwenthal (1, 2)*), Plasmazellen, Histiozyten und manchmal Eosinophilen (*Zollinger (1)*). In unserem Falle sind viele Eosinophile und ganz vereinzelt Spindelzellen vorhanden.

Wir sehen also, dass in dem von uns beobachteten Falle die Nierenbefunde mit den Beobachtungen anderer Autoren bei Fällen von Lipoidnephrose absolut in Einklang stehen. Sowohl die

Glomerula als auch die Tubuli und das Interstitium zeigen typische Befunde. Wir glauben uns somit berechtigt, trotz des abnormen klinischen Verlaufes die Diagnose Lipoidnephrose zu stellen.

Im weiteren soll uns die Todesursache bei Lipoidnephrose im allgemeinen und in unserem Falle im speziellen beschäftigen.

Nach den Beobachtungen *Fahrs (1)* besteht bei der Lipoidnephrose eine charakteristische Empfindlichkeit gegen Kokkeninfektionen, namentlich Pneumokokken. *Bennet* nennt als Todesursachen: Nephritische Komplikationen, die zur Uraemie führen, und Peritonitis, meistens durch Pneumokokken bedingt. Auch *Löwenthal (2)* weist auf die Empfindlichkeit Infektionen gegenüber hin, wenn er berichtet, dass Temperaturanstiege gegen das Ende der Krankheit hin reichlicher vorkamen. Er beobachtet in seinen Fällen (1, 2): 1. Erysipel, Phlegmone, 2. Bronchopneumonie, Peritonitis, 3. Pyocyaneus im Blut, Colitis, 4. Bronchitis, Erysipel, 5. Parotitis, Herzschwäche. Bronchopneumonie. *Zollinger (6)* beobachtet unter elf Fällen Infektionen bei sechs, davon Infektionen allein in drei Fällen und kombiniert mit Herzversagen in drei weiteren. In fünf Fällen wird Herzversagen als einzige Todesursache beobachtet. Die Infektionen waren: Pneumokokkenperitonitis in drei, Streptokokkensepsis in einem, Erysipeloid in einem und Pankreatitis acuta in einem weiteren Falle. *Fahrs (1)* Beobachtung von der Empfindlichkeit gegen Kokkeninfektionen, besonders Pneumokokken, wird somit auch in dieser Zusammenstellung bestätigt.

Aus dem Gesagten geht soweit hervor, dass die Nierenveränderungen per se bei unkomplizierter Lipoidnephrose im allgemeinen nicht zum Tode führen. Es fragt sich daher, welche Befunde in unserem vorliegenden Falle besonders ins Auge fallen und eventuell die Uraemie erklären können.

Diejenigen Befunde, welche vielleicht mit der Uraemie im Zusammenhange stehen, sollen noch einmal kurz wiederholt werden:

Die Patientin hatte eine Askarideninfektion, welche mit Santonin-Calomel behandelt wurde. Der Blutdruck zeigte ein allmähliches Ansteigen in den letzten zwei Wochen der Krankheit. Das Niereninterstitium ist oedematös. Die Hauptstückzellen sind stark angeschwollen, oft mit völligem Verschluss der Lumina. Wir finden grosse Mengen von Zylindern in den Tubuli und im Urin.

Es wurde in der Vergangenheit oft und wiederholt angenommen, dass die Verstopfung der Tubuli durch Zylinder eine der Ursachen für die Oligurie oder Anurie sein könne. Eine an-

dere, nicht so häufig erwähnte Ursache ist der Verschluss des Tubuluslumens durch Anschwellung oder Kollaps der Wände.

Langhans beobachtete in der Niere einer an Eklampsie Verstorbenen entweder verstopfte oder ihres Epithels beraubte und kollabierte Sammelröhren. Mit *Pontick* kann seiner Ansicht nach der Harn durch die verstopften Kanälchen nicht genügend Abfluss finden. Es soll eines hohen Druckes bedürfen, um die breiten, angeschwollenen Zylinder aus den erweiterten Teilen der Harnkanälchen in die unteren, engen Partien derselben einzupressen. *Langhans* gibt aber zu, dass viele Zylinder in den Harn übergehen. Auch er kann nicht nachweisen, dass sämtliche Harnkanälchen verstopft sind. Er vermutet jedoch, dass sie in verschiedener Höhe verstopft seien. *Pontick* bemerkt in diesem Zusammenhang, dass man sich die das Lumen verstopfende Masse als etwas Wandelbares zu denken hat, und dass die Verlegung des Kanallumens durch einen derartigen Pfropf nicht als etwas Dauerndes oder Unabänderliches gelten kann. Eine Drucksteigerung in dem betreffenden vas afferens vermehre mit der Menge des Harnstromes auch dessen «vis a tergo». Seiner Ansicht nach bleiben nur ganz vereinzelte Tubuli dauernd verstopft.

In manchen Fällen (z. B. Tbc und Schrumpfniere), welche durch Oligurie und Anurie ausgezeichnet waren, beobachtete *v. Müller* oft Zylinder in ungeheuren Mengen, die Lumina der Kanälchen verstopfend, «... dass man sie mit grosser Wahrscheinlichkeit als eine der Ursachen der Anurie auffassen darf.» *Fahr* (2) entgegnet jedoch in diesem Zusammenhang, dass die Zylinder stecken bleiben, weil die Diurese aufhört, nicht umgekehrt. Weiter weist dieser Autor darauf hin, dass in Hydronephrosen nach Zugrundegehen der Kanälchen die Glomerula sehr lange intakt bleiben, während umgekehrt der Untergang eines Glomerulum schnell das Zugrundegehen des dazugehörigen Systems bewirkt. Ein Verschluss des Lumens wurde von *Fahr* (2) nur bei einem Falle von Sublimatnephrose und bei akuter Nephrose bei krupöser Pneumonie beobachtet.

Nach *Löwenthal* (1) soll es bei der experimentellen Lipoidnephrose der Kaninchen auf Grund der starken Infiltration der Zelleiber zu beinahe völligem Verschluss des Lumens kommen.

Aus dem Angeführten geht hervor, dass ein Tubulusverschluss durch Zylinder ein sehr fragliches Vorkommnis ist. Dagegen kann scheinbar das Anschwellen der Tubuluszellen die Lumina verschliessen.

In unserem Falle wurde eine starke Schwellung der Tubulusepithelzellen vielfach mit Verschluss des Lumens beobachtet. Während im Falle des Vorkommens von Zylindern in den Tubuli

der Filtrationsdruck meistens genügt, um dieses Hindernis zu beseitigen, ist jedoch nicht anzunehmen, dass im Falle des Tubulusverschlusses durch das Anschwellen der Wände ein entsprechender Filtrationsdruck erreicht werden kann, besonders, wenn noch eine Durchblutungsrosselung durch das interstitielle Nierenoedem hinzukommt. Auf Grund des Goldblattversuches wissen wir, dass eine Durchblutungsrosselung der Niere die Produktion von Renin hervorruft und auf diese Weise zu einer Erhöhung des Blutdruckes führt. Eine Blutdrucksteigerung wurde in der Endphase unseres Falles tatsächlich beobachtet. Sie beweist u. E. das Vorliegen einer intrarenalen Drucksteigerung, welche zu Durchblutungsrosselung der Nieren und damit zu Hypertonie führte. Nach den histologischen Befunden kann die Druckzunahme innerhalb des Nierenparenchyms nur durch das interstitielle Oedem einerseits und die Parenchymschwellung andererseits bedingt sein.

Nach dem oben Gesagten kommen als Ursachen für die Anurie und Uraemie in Betracht:

- a) Die Schwellung der Tubulusepithelzellen, welche einerseits direkt zu intrarenaler Drucksteigerung und damit zu Kapillarkompression führt, andererseits durch Kanälchenverlegung den Harnabfluss erschwert;
- b) Das interstitielle Nierenoedem, welches ebenfalls eine Durchblutungsrosselung hervorruft.

Es stellt sich nun die Frage nach der Aetiologie der Nierenveränderungen unserer Beobachtung:

Wir stellten fest, dass die Patientin mit Askariden infiziert war und zweimal mit Santonin-Calomel behandelt wurde. Nach *Faust* können mit *Ascaris* infizierte Patienten, welche ausserdem dem *Ascaris* gegenüber allergisch sind, eine allgemeine Toxaemie entwickeln. Aber auch ohne diesen allergischen Faktor ist anzunehmen, dass die Askarideninfektion eine Stoffwechselstörung hervorruft. Dazu kommt noch als zweiter Faktor, dass bei der Behandlung eine Quecksilberverbindung benutzt wurde. *Zollinger (1)* weist darauf hin, dass Quecksilber die Membranen der Glomerulum-Schlingen, der intertubulären Kapillaren und die Basalmembran der Tubuli vermehrt durchlässig machen kann und dass es z. B. im Falle der Lues dann zu einem diffusen Eindringen des Spirochätentoxins ins Interstitium und damit zu einer interstitiellen Nephritis kommen kann. Nach diesem Autor kann das entzündliche Oedem der Niere bei einer Kombination von zwei verschiedenen toxischen Faktoren auffällig leicht entstehen. Ausserdem kann eine und dieselbe Noxe in einem Organ eine Dysorose und in einem anderen eine Entzündung hervorru-

fen. Sogar in ein und demselben Organ können einzelne Organeile entzündlich, andere dysorisch verändert sein. Dies ist nach *Zollinger (3)* besonders der Fall bei Lipoidnephrose.

Es bleibt noch zu erwähnen, ob vielleicht noch praerenale Faktoren für die Uraemie verantwortlich sind. Nach den heutigen Theorien sind die Hauptfaktoren bei der Produktion der Gewebsflüssigkeit der Kapillardruck, welcher vom hydrostatischen Druck abhängt, und der Kolloiddruck, welcher infolge der Eiweissverluste herabgesetzt ist. Es macht daher keinen Unterschied, ob ein Proteinverlust oder ein primärer Proteinmangel, wie dies im Hungeroedem der Fall ist, vorliegt.

Ausser der Tatsache, dass das Oedem ein konstantes Symptom der Nephrose ist, spricht noch gegen das Oedem als Ursache der Uraemie die Tatsache, dass bei den Untersuchungen über das Hungeroedem im allgemeinen kein hoher Reststickstoff gefunden wurde. Der praerenale Flüssigkeitsverlust kommt daher im vorliegenden Fall als Ursache der Uraemie wohl kaum in Frage.

Andere praerenale Ursachen werden hier ebenfalls nicht beobachtet. Der Blutdruck war bei der Einlieferung in das Krankenhaus normal; es bestand also keine Hypotonie; ebenso war keine Thrombose der Nierenarterien vorhanden.

Es fragt sich weiterhin, ob vielleicht die Verdickung der Basalmembran der Schlingen, wie sie auch bei der Schwangerschaftsnephrose und der Hypertonie beobachtet wird, mit der Uraemie im causalen Zusammenhang steht. Dem steht die Tatsache entgegen, dass die Mehrzahl der chronischen Glomerulonephrosen wohl eine Membranverdickung, nicht aber eine Hypertonie aufweisen (*Zollinger*) (2). Ferner erreicht der Reststickstoff bei Eklampsie selten pathologische Werte (*Seitz*). In denjenigen Fällen, in welchen eine Uraemie vorkommt, wird von *Zollinger (1)* ein interstitielles Oedem oder eine Arteriolonekrose mit Rindennekrose dafür angeschuldigt.

Die Verdickung der Basalmembran allein, ohne andere pathologische Veränderungen, dürfte demnach nicht als Ursache der Uraemie in Frage kommen.

Zusammenfassung

Es wird die Beobachtung eines Falles von Lipoidnephrose mitgeteilt. Ungewöhnlich ist die Tatsache, dass die Patientin vier Wochen nach Krankheitsbeginn uraemisch ad exitum kam.

Die Lipoidnephrose beruht allgemein auf einer Eiweisstoffwechselstörung, in unserem Falle vermutlich endogen durch eine Stoffwechselstörung nach Askarideninfektion bedingt. Die Durchsetzung der Elemente des Glomerulum mit diesem Eiweisskörper verursacht eine Dysorose, wobei das Quecksilber noch als zweiter Faktor für die vermehrte Durchlässigkeit der Grundmembranen anzusehen ist. Die Folge dieser primären Albuminurie sind Protoplasmaveränderungen der Tubulusepithelzellen. Diese letzteren sind im vorliegenden Falle in einem solchen Masse angeschwollen, dass sie die Lumina der Tubuli fast vollkommen verschlossen haben. Eine weitere Folge der Membrandurchlässigkeit ist das interstitielle Nierenödem, welches zusammen mit der Epithelschwellung und der dadurch bedingten Harnstauung eine Drosselung der Kapillaren hervorgerufen hat.

Diese Durchblutungs-drosselung sprechen wir als Ursache der finalen Hypertonie einerseits und als Hauptfaktor bei der Entstehung der Anurie andererseits an.

Schlusswort

Zum Schlusse möchte ich Herrn Privat-Dozent Dr. H. U. Zolinger, Prosektor des Pathologischen Institutes der Universität Zürich für seine Freundlichkeit, mich als Dissertanten anzunehmen, die Ueberlassung dieses Themas, seinen wertvollen Rat und sein grosses Interesse bei der Ausarbeitung und die Ueberlassung wertvollen Materials recht herzlich danken.

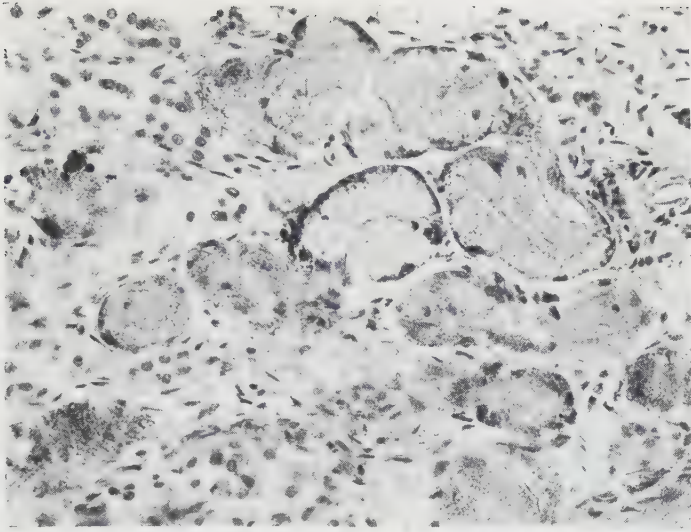


Abbildung 1

Die Hauptstückzellen zeigen feinkörnige Protoplasmaveränderungen und sind so stark angeschwollen, dass sie das Lumen vollkommen verschliessen. Die Nuclei sind erhalten. Das Interstitium zeigt Oedem.

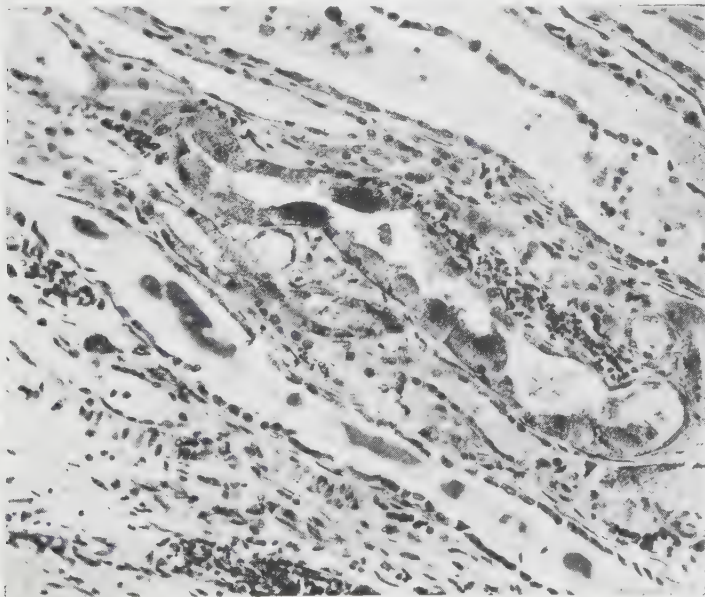


Abbildung 2

Henlesche Schleifen erweitert mit vielen homogenen Zylindern in den Lumina. In der Mitte der Abbildung: Starke Schwellung der Epithelzellen mit Ablösung einzelner Zellen.

Literaturverzeichnis

- Bannik, E. G.: J.A.M.A. 102, 172 (1934)
 Beattie, J. M. and Dickson, W. E. C.: Textbook of Pathology, W. Heine-
 mann, London 1943
 Bennet, T. I., Davies, D. T., Dodds, E. C.: The Lancet, 1927, I., 3
 Bohnenkamp, H.: Virch. Arch. 236, 380 (1922)
 Bright, R.: «Die Erkrankungen der Nieren 1827 und 1836». Uebersetzung von
 Dr. med. Erich Ebstein, Barth, Leipzig (1916).
 Brugsch, Th.: Die Pathologie des Kreislaufs, S. Hirzel, Leipzig (1937)
 Epstein, A. A. and Lande, H.: Arch. Int. Med. 30, 563 (1922)
 Fahr, Th.: Virch. Arch. 239, 32 (1922)
 — In: Henke-Lubarsch: Handbuch der Speziellen Pathologischen Ana-
 tomie und Histologie, Band VI, Teil 1, Springer, Berlin (1925)
 Faust, E. C.: Human Helminthology, Kimpton, London (1939)
 Fischer, W.: Zieglers Beitr., 49, 34 (1910)
 Gsell, O.: Helvetica Med. Acta, 12, 571 (1945)
 Henle, J.: Handbuch der rationellen Pathologie, 2. Band, 2. Abteilung, Vie-
 weg, Braunschweig (1853)
 Höber, R.: Physikalische Chemie der Zellen und Gewebe. Stämpfli, Bern
 (1947)
 Jackson, H. Jr.: Amer. J. Path. 3, 285 (1927)
 Kaiserling, C. und Orgler, A.: Virch. Arch. 167, 296 (1902)
 Langhans, Th.: Virch. Arch. 76, 85 (1879)
 Löhlein, M.: Virch. Arch. 180, 1 (1905)
 Löwenthal, K.: Virch. Arch. 261, 109 (1926)
 — Zieglers Beitr., 79, 497 (1928)
 McManus, J. F. A.: Amer. J. Path. 24, 1259 (1948)
 v. Möllendorff, W.: Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen,
 VII/1, Springer, Berlin (1930)
 Mollison, P. L.: Brit. Med. J., 1946, 1, 4
 Moschcowitz, E.: Amer. J. Med. Sci., 216, 146 (1948)
 v. Müller, Fr.: Verh. Dtsch. Path. Ges., 9, 64 (1905)
 Munk, Fr.: Virch. Arch., 194, 527 (1908)
 — Virch. Arch., 226, 81 (1919)
 Oliver, J. R. and Lund, E. M.: J. Exp. Med. 57, 435 (1933)
 Ponfick, E.: «Untersuchungen über die exsudative Nierenentzündung.» G. Fi-
 scher, Jena (1914)
 Randerath, E.: Erg. Allg. Path., 32, 91 (1937)
 Riniker, P.: Schweiz. Med. Wschr. 1945, 21, 472
 Seitz, L.: In: W. Stoeckels Lehrbuch der Geburtshilfe. Fischer, Jena (1943)
 Wosika, P. H.: Ann. Int. Med. 10, 403 (1936)
 Zimmermann, K. W.: Ztschr. Mikr. Anat. Forsch. 18, 520 (1929)
 Zollinger, H. U.: «Die Interstitielle Nephritis». Karger, Basel/New-York, 1945
 — Helvetica Med. Acta, 12, 23 (1945)
 — Schweiz. Med. Wschr. 1945, 36, 777
 — Experientia, 4, 312 (1948)
 — «Die diffuse, chronische Glomerulonephritis, mit Vorherrschen des
 nephrotischen Einschlags (Intrakapilläre Form)». Schweiz. Med.
 Wschr. 1950, 12, 300
 — Unveröffentlichtes Manuskript über Lipoidnephrose.

Curriculum vitae

Ich wurde am 2. April 1912 in Giessen (Oberhessen), Deutschland, geboren. Nach dem Besuch des Landgraf Ludwigs Gymnasiums erhielt ich das Reifezeugnis im Februar 1930.

Ich studierte vorklinisch in Heidelberg und Giessen und bestand die ärztliche Vorprüfung (Physicum) in Giessen im Juli 1932. Nach klinischem Studium in München und Giessen siedelte ich 1933 nach England über, wo ich mein Studium am St. Bartholomew's Medical College wieder aufnahm. Ich erhielt die englische Approbation im Januar 1942 nach Bestehen der Prüfung des «Examining Board in England».

Daraufhin war ich Assistent Resident Medical Officer am St. Martin's Hospital Bath und House Physician am West Bromwich and District General Hospital und von 1943—1946 Militärarzt im englischen Heer.

Im Jahre 1947 wanderte ich nach den Vereinigten Staaten von Amerika aus und erhielt im September 1948 die Lizenz des Staates New-York nach Bestehen des Lizenzexamens. Im Juli 1949 absolvierte ich ein einjähriges, rotierendes Internship am Alexandria Hospital, Alexandria, Virginia.

